

Prévention des arythmies cardiaques : quelle place pour les antiarythmiques ?

Les indications des antiarythmiques se sont beaucoup réduites avec les succès des techniques ablatives et les progrès des défibrillateurs automatiques implantables. Dans les indications qui demeurent, en particulier pour prévenir les récurrences de fibrillation atriale, leur bénéfice de prescription doit être soigneusement évalué.

Vincent Probst, Jean-Noël Trochu, Hervé Le Marec*

Au cours des dernières années, la place des traitements pharmacologiques antiarythmiques (tableaux 1 et 2) dans la prévention des arythmies a pu progressivement être précisée. Ces thérapeutiques sont efficaces mais non dénuées d'effets secondaires potentiellement dangereux. Il faut donc en premier lieu s'assurer de la nécessité de ce traitement. Le choix du traitement dépend ensuite du type de l'arythmie, de la présence ou non d'une cardiopathie sous-jacente et des propriétés pharmacologiques de l'antiarythmique choisi. Cet article discute de la place actuelle des traitements antiarythmiques selon les différents troubles du rythme.

FIBRILLATION ATRIALE

Le traitement pharmacologique antiarythmique est le traitement utilisé en première intention pour prévenir les récurrences de fibrillation atriale. Après une cardioversion, le taux de récurrence de fibrillation atriale est en moyenne de

75 % à un an, lorsque aucun médicament n'est prescrit, alors qu'il est d'environ 50 % sous traitement antiarythmique.

Après un premier accès

Après un premier accès de fibrillation atriale, la prescription d'un traitement antiarythmique ne s'impose pas surtout si elle a été bien tolérée, s'il n'y a pas de cardiopathie sous-jacente ou si l'on retrouve une cause déclenchante évidente (pneumopathie, péricardite...). S'il est décidé de mettre un traitement en route, le choix de l'antiarythmique est fonction du contexte clinique et des contre-indications potentielles, la sécurité d'utilisation du traitement devant rester l'élément majeur de décision.

En l'absence de cardiopathie sous-jacente

En l'absence de cardiopathie sous-jacente (cardiopathie ischémique, altération de la fonction ventriculaire gauche) ou de trouble conducteur, on peut proposer un antiarythmique de classe IC (flécaïne, propafénone ou cibenzoline).

* Clinique cardiologique et des maladies vasculaires, CHU de Nantes-Hôpital G. et R. Laennec, 44093 Nantes Cedex 1. Mél : jeannoel.trochu@chu-nantes.fr

En 2^e intention, on peut utiliser des antiarythmiques de classes IA (quinidine ou disopyramide) ou de classe III comme le sotalol. Cependant, la prescription de ces médicaments est associée à un risque de torsades de pointes d'environ 1 à 3 % par an, ce qui en limite les indications. Les fibrillations atriales dont le mode de déclenchement survient lors d'un effort ou d'un stress dans un contexte de décharge adrénér- gique, relèvent d'un traitement par β -bloquants.¹

En présence d'une cardiopathie

Le choix du traitement est alors plus complexe. Les patients ayant une altération marquée de la fonction ven- triculaire gauche sont traités par amiodarone, ceux atteints d'une coronaropathie sont traités par un β -blo- quant, du sotalol ou de l'amiodarone. Enfin, en cas de cardiomyopathie hypertrophique, on préfère prescrire l'amiodarone ou un β -bloquant.

L'amiodarone est le traitement le plus efficace pour évi- ter les récides de fibrillation atriale, mais ses effets indé- sirables fréquents et potentiellement graves (dysthyroï- die, photosensibilisation, fibrose pulmonaire...) n'en font, pour les traitements au long cours, qu'un choix de 2^e ou de 3^e intention. La surveillance du traitement comprend un dosage des hormones thyroïdiennes tous les 6 mois et une radiographie thoracique annuelle.

En cas de récide

Si la fibrillation atriale récide, il faut choisir entre le réta- blissement du rythme sinusal par la prescription d'anti- arythmique ou le ralentissement de la fréquence ventricu- laire en respectant la fibrillation. Une étude récente (AFFIRM) a montré que les résultats en termes de morta- lité, de survenue d'accidents vasculaires cérébraux ou de

qualité de vie étaient comparables, que la stratégie théra- peutique choisie cherche à maintenir le rythme sinusal ou que l'on respecte la fibrillation en contrôlant la fréquence ventriculaire.² Chez un patient asymptomatique, les deux stratégies sont applicables. Le choix est fait au cas par cas en fonction du contexte clinique, du souhait du patient et des habitudes de prescription du médecin. Si l'on opte pour un contrôle du rythme ventriculaire, le but est d'obte- nir une fréquence ventriculaire inférieure à 90 battements par minutes (batt/min). Le ralentissement est obtenu par les β -bloquants, les inhibiteurs calciques bradycardisants (diltiazem ou vérapamil) ou la digoxine, éventuellement en association. L'adaptation des doses de ces médicaments peut être facilitée par la réalisation d'un holter-ECC ou d'une épreuve d'effort permettant de juger de la bonne maîtrise de la fréquence ventriculaire à l'effort.

FLUTTER AURICULAIRE

Le taux de succès élevé de l'ablation par radiofréquence chez les patients ayant un flutter auriculaire amène la plu- part des équipes à proposer une ablation dès la première récide de flutter. Chez les patients qui ne peuvent pas bénéficier d'une ablation, les traitements utilisés sont les mêmes que pour la fibrillation atriale. En cas de prescrip- tion d'anti-arythmiques de classe I, il est important d'asso- cier un β -bloquant pour freiner la conduction nodale dans l'éventualité d'une conduction en 1/1 aux ventricules.

TACHYCARDIES JONCTIONNELLES

La place réservée aux traitements antiarythmiques dans les tachycardies jonctionnelles est maintenant réduite. En effet,

Classification des médicaments antiarythmiques

CLASSE	SOUS-GROUPE	MÉDICAMENTS
I Dépression de la phase 0 du PA	A : dépression de la phase 0 du PA prolongation de la repolarisation ralentissement de la conduction	Quinidine Disopyramide Ajmaline Procainamide
	B : effet modéré sur la phase 0 du PA raccourcissement du PA augmentation du seuil de fibrillation	Lidocaïne Mexilétine Phénytoïne
	C : dépression de la phase 0 du PA effet faible sur la repolarisation ralentissement important de la conduction	Flécaïnide Propafénone Cibenzoline
II β -adrénergique		β -bloquant
III Prolongation du PA et de l'état réfractaire		Amiodarone Sotalol
IV Antagoniste du Ca		Vérapamil Diltiazem

Tableau 1 PA : potentiel d'action

Principaux médicaments antiarythmiques

DCI (SPÉCIALITÉ)	PRÉSENTATION	DOSE	EFFETS INDÉSIRABLES EN DEHORS DU RISQUE PRO-ARYTHMOGÈNE	INDICATIONS
Hydroquinidine (Sérécór)	300 mg (cp)	300 mg, 2 fois par jour	Nausée, vomissement Diarrhée	Troubles du rythme ventriculaire et supraventriculaire
Disopyramide (Rythmodan)	100 et 250 mg (caps)	100 mg, 3 à 6 fois par jour	Effets atropiniques	Troubles du rythme ventriculaire et supraventriculaire
Propafénone (Rythmol)	300 mg (cp)	150-300 mg, 3 fois par jour	Vertiges et troubles digestifs	Troubles du rythme ventriculaire et supraventriculaire
Cibenzoline (Cipralan)	(65 et 130 mg (gél et cp)	65 à 130 mg, 3 fois par jour	Vertiges et troubles digestifs	Troubles du rythme ventriculaire et supraventriculaire
Flécaïnide (Flécaïne)	100 mg (cp)	100 à 200 mg, 2 fois par jour	Troubles visuels, vertiges, céphalées, paresthésies	Troubles du rythme ventriculaire et supraventriculaire
Propranolol (Avlocardyl)	40 mg (cp) 160 mg (gél)	40 mg, 3 fois par jour	Asthme, hypoglycémie, insuffisance cardiaque	Troubles du rythme ventriculaire et supraventriculaire
Sotalol (Sotalex)	80 et 160 mg (cp)	80 à 160 mg 2 fois par jour ,	Asthme, hypoglycémie insuffisance cardiaque, torsades de pointe	Troubles du rythme ventriculaire et supraventriculaire
Amiodarone (Cordarone)	200 mg (cp)	600 mg/j puis 200 à 400 mg/j 5 jours sur 7	Thésaurismose cornéenne photo-sensibilisation, dysthyroïdie	Troubles du rythme ventriculaire et supraventriculaire
Vérapamil (Isoptine)	40 et 120 mg (cp)	120 mg, 2 à 3 fois par jour	Insuffisance cardiaque, bradycardie	Troubles du rythme ventriculaire et supraventriculaire

Tableau 2 Cp : comprimé ; gél : gélule

les progrès majeurs réalisés dans les techniques d'ablation au cours de ces dernières années offrent à ces méthodes une excellente efficacité au prix d'un risque modéré qui en font le traitement de choix des tachycardies jonctionnelles. Cela est particulièrement vrai chez les patients dont la tachycardie emprunte une voie accessoire dont la période réfractaire est courte. À l'inverse, si les crises sont peu fréquentes, bien tolérées et facilement réduites par les manœuvres vagales, la prescription d'un traitement antiarythmique n'est pas indispensable.

Le traitement antiarythmique est cependant toujours indiqué si les crises sont fréquentes chez les patients qui ont refusé l'ablation, dans l'attente ou en cas d'échec de celle-ci. Le choix du traitement est guidé par le mécanisme de la tachycardie, la présence d'une préexcitation et celle d'une cardiopathie sous-jacente. Chez les patients atteints de tachycardie jonctionnelle sans voie accessoire antérograde ni fibrillation atriale, le choix se porte en priorité sur les inhibiteurs calciques bradycardisants ou les β -bloquants. Les patients chez lesquels on identifie une voie

accessoire antérograde ou qui ont une fibrillation atriale associée, bénéficient plus volontiers d'antiarythmiques de classe IA ou IC. On peut également prescrire l'amiodarone ou le sotalol dans ces indications, bien que ces traitements n'apparaissent pas en première intention.

CE QUI EST NOUVEAU

- ➔ Ralentir ou réduire ? Dans la fibrillation atriale persistante la mortalité et le risque d'accident vasculaire cérébral sont comparables, que l'on choisisse de respecter la fibrillation atriale et de ralentir la fréquence cardiaque ou de tenter de maintenir le rythme sinusal par des antiarythmiques.
- ➔ Le défibrillateur automatique implantable devient le traitement de référence pour les tachycardies ventriculaires avec fonction ventriculaire gauche altérée d'origine ischémique.

Le défibrillateur automatique implantable : enjeux et retards français

Pratiquement tous les cardiologues ont déjà été amenés à voir un patient porteur d'un défibrillateur automatique (DAI). Cette thérapeutique est, enfin, en train d'entrer dans les mœurs, au même titre que le stimulateur cardiaque il y a de nombreuses années.

Néanmoins, on ne peut que regretter le retard pris en France dans les implantations, dont les indications sont largement diffusées à défaut d'être parfaitement connues et surtout appliquées. On se référera, pour une revue exhaustive sur les indications, aux recommandations nationales et internationales publiées par les sociétés savantes.^{1,2}

C'est dans le domaine des cardiopathies ischémiques que les indications sont les mieux validées, en prévention secondaire après une arythmie ventriculaire grave ou une tachycardie ventriculaire soutenue et ce d'autant que la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) est inférieure à 40 %. En prévention primaire, l'implantation d'un défibrillateur automatique doit être discutée devant une séquelle d'infarctus du myocarde avec altération franche de la FEVG (inférieure ou égale à 30 %). Il reste chez ces patients à mieux préciser ceux qui vont véritablement tirer un profit de cette implantation. Différentes approches sont actuellement testées : il semble que les patients ayant des troubles conductifs intraventriculaires (QRS > 120 ms) ou des anomalies de la repolarisation ventriculaire (alternance de l'onde T) soient à plus haut risque de présenter des arythmies ventriculaires graves.

En dehors des cardiopathies ischémiques, les indications sont larges chez les patients ayant survécu à une fibrillation ventriculaire sans cause aiguë retrouvée, qu'il y ait ou non une cardiopathie sous-jacente. Les indications de prévention secondaire dans le cadre des cardiopathies non ischémiques et de prévention primaire dans les maladies rythmiques pures, tels le syndrome de Brugada ou le syndrome du QT long, sont affaire de spécialistes et traitées au cas par cas.

Le défibrillateur automatique implantable ne constitue que l'un des outils thérapeutiques des rythmologues, au sein des autres outils que sont les méthodes ablatives, les antiarythmiques sans oublier les thérapeutiques « non antiarythmiques ». Dans les cas difficiles, ou pour des arythmies réfractaires, les méthodes ablatives ou les antiarythmiques viennent en complément du défibrillateur implantable dont il ne faut pas oublier qu'il n'a actuellement qu'un rôle de prévention vis-à-vis d'un décès d'origine rythmique, à défaut, pour le moment, d'avoir un véritable rôle préventif vis-à-vis de la survenue d'arythmies ventriculaires.

Il est essentiel dès aujourd'hui que cette possibilité thérapeutique soit réellement proposée à tous patients qui ont une indication, et que le défibrillateur automatique soit ainsi prescrit, implanté et surveillé par des cardiologues rythmologues et spécialistes de la stimulation cardiaque, sans que les contraintes budgétaires ou les craintes de l'absence de remboursement ne nuisent aux uns ni aux autres. La reconnaissance du

défibrillateur automatique implantable passe indéniablement par sa plus grande diffusion, sous réserve que celle-ci reste entre les mains des spécialistes dans des centres publics et privés accrédités par les sociétés savantes concernées, à l'écart de toute autre pression. Certes, cette thérapeutique a un coût dont nous ne nous désintéressons pas en tant que médecin. Bien au contraire, son évaluation est en cours dans le protocole national EVADEF et elle a fait l'objet de nombreuses publications favorables à l'étranger. Mais notre rôle, à la lumière des démonstrations apportées par un certain nombre d'études scientifiquement convaincantes, est surtout de contribuer à la validation par les faits, tout en continuant les travaux permettant de mieux préciser les sous-groupes de patients qui en bénéficient le plus. C'est, forts de ces données, que nous nous trouverons dans une situation optimale pour convaincre encore de l'efficacité de cette thérapeutique.

Antoine Leenhardt
Service de cardiologie
hôpital Lariboisière
75475 Paris Cedex 10

Mél : antoine.leenhardt@lrh.ap-hop-paris.fr

1. Hauer RN, Aliot E, Block M *et al.* European Society of Cardiology. Working Group on Arrhythmias and Working Group on Cardiac Pacing. Indications for implantable cardioverter defibrillator (ICD) therapy. Study Group on Guidelines on ICDs of the Working Group on Arrhythmias and the Working Group on Cardiac Pacing of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2001 ; 22 : 1074-81.
2. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C *et al.* Update of the guidelines on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. European Society of Cardiology. Eur Heart J 2003 ; 24 : 13-5.

EXTRASYSTOLES ET TACHYCARDIES VENTRICULAIRES

En l'absence de cardiopathie sous-jacente, les extrasystoles ventriculaires qui ne sont pas associées à des troubles du rythme plus soutenus et non ressenties par le patient, ne doivent pas conduire à la prescription de traitement antiarythmique. Si le patient est très gêné par ces extrasystoles, le traitement s'oriente vers l'éradication de facteurs favorisants (tabagisme, prise d'excitants) ; si ces mesures sont insuffisantes, on peut prescrire des β -bloquants.

Le but du traitement antiarythmique, chez les patients ayant des salves de tachycardie ventriculaire, est de prévenir le risque de mort subite. Une tachycardie ventriculaire est définie par la succession de plus de 6 extrasystoles ventriculaires. Elle est considérée comme soutenue si elle persiste pendant plus de 30 secondes. Les patients asymptomatiques ayant des tachycardies ventriculaires non soutenues et une fonction ventriculaire gauche normale n'ont habituellement pas besoin de traitement. Les patients symptomatiques sont traités en premier par un β -bloquant. Si ce traitement est inefficace, on peut recourir

à des antiarythmiques de classe IC (en l'absence de pathologie coronaire sous-jacente), au sotalol ou à l'amiodarone.

Les patients qui ont des tachycardies ventriculaires soutenues ou qui ont eu une mort subite récupérée et dont la fonction ventriculaire gauche est inférieure à 35 %, relèvent de l'implantation d'un défibrillateur automatique. Les patients qui ont une meilleure fonction ventriculaire gauche bénéficient d'un traitement par amiodarone éventuellement associé à un β -bloquant. Enfin, les patients qui sont équipés d'un défibrillateur automatique mais qui reçoivent des chocs trop fréquemment peuvent bénéficier de l'association de β -bloquant et de cordarone afin de diminuer la fréquence des troubles du rythme et donc des chocs. En cas d'échec de cette association qui est habituellement la plus efficace, le sotalol, la mexilétine ou la flécaïnide peuvent être évalués.

Dans le cadre de la prévention primaire du risque de mort subite, les études récentes permettent de tirer certaines conclusions : après un infarctus le risque de mort subite est diminué par l'association de β -bloquant et d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC). Lorsque la fonction ventriculaire gauche est altérée, les antiarythmiques de classe IC augmentent la mortalité et doivent être évités (CAST).³ L'amiodarone diminue la mortalité d'origine rythmique, mais pas la mortalité totale dans le post-infarctus chez les patients qui ont une fraction d'éjection ventriculaire gauche altérée (EMIAT).⁴ Dans cette population, l'implantation d'un défibrillateur automatique permet une réduction plus grande de la mortalité (MADIT).⁵ L'amiodarone diminue le risque de

mortalité dans les cardiopathies non ischémiques avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 35 % (GESICA),⁶ et la place du défibrillateur automatique implantable dans cette indication n'est pas établie.

CONCLUSION

Les progrès réalisés dans les techniques ablatives ainsi que l'amélioration des performances des défibrillateurs automatiques implantables ont amené à redéfinir la place des traitements antiarythmiques. Après s'être assuré de leur nécessité, il faut évaluer le rapport bénéfice/risque de leur prescription et leur intérêt par rapport aux thérapeutiques non médicamenteuses (radiofréquence et défibrillateur automatique implantable). Si dans les tachycardies jonctionnelles, l'objectif est plus la suppression des symptômes que l'éradication totale du trouble du rythme, en revanche en cas de tachycardies ventriculaires, le but est de prévenir la mort subite, ce qui conduit à élargir la place du défibrillateur automatique implantable chez les patients les plus menacés. ■

SUMMARY Prevention of cardiac arrhythmias : What is the place for antiarrhythmic drugs ?

The place of antiarrhythmic drugs in the preventive treatment of the cardiac arrhythmias was recently revalued because of the improvement of the radiofrequency catheter ablation techniques and the growing place of the implantable cardioverter defibrillator. The choice of the antiarrhythmic treatment must always be based on the type of arrhythmia, the presence of a structural cardiopathy and the potential side effects of the antiarrhythmic drug.

Rev Prat 2004 ; 54 :286-90

RESUMÉ Prévention des arythmies cardiaques : quelle place pour les antiarythmiques ?

La place des antiarythmiques dans le traitement préventif des arythmies cardiaques a été récemment réévaluée en raison de l'amélioration des techniques d'ablation et de l'élargissement des indications de défibrillateur implantable. Le choix du traitement antiarythmique se fonde sur le type d'arythmie à traiter, la présence d'une cardiopathie sous-jacente et les effets indésirables potentiels du traitement.

RÉFÉRENCES

- ➔ La prescription d'antiarythmiques n'est pas toujours dénuée de risque. Le bénéfice de leur prescription doit donc être soigneusement évalué.
- ➔ Pour le traitement préventif de la récurrence de fibrillation atriale, l'amiodarone ne doit être prescrite qu'en deuxième intention en raison de ses effets indésirables.
- ➔ La présence d'une cardiopathie, en particulier ischémique, contre-indique l'utilisation des antiarythmiques de classe IC.
- ➔ Dans le flutter auriculaire et les tachycardies jonctionnelles, la place des antiarythmiques se réduit au profit des techniques d'ablation par radiofréquence, maintenant souvent proposées dès la première récurrence.
- ➔ Le meilleur traitement antiarythmique dans les tachycardies ventriculaires reste le traitement étiologique de la cardiopathie et l'association de β -bloquant et d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.
- ➔ L'évaluation de la cardiopathie sous-jacente en particulier de la fonction ventriculaire gauche est un élément décisif pour choisir entre défibrillateur automatique implantable et traitement antiarythmique.

1. Reiffel JA. Drug choices in the treatment of atrial fibrillation. Am J Cardiol 2000 ; 85 : 120-19D.
2. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2002 ; 347 : 1825-33.
3. Ruskin JN. The cardiac arrhythmia suppression trial (CAST). N Engl J Med 1989 ; 321 : 386-8.
4. Julian DG, Camm AJ, Frangin G et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. Lancet 1997 ; 349 : 667-74.
5. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. N Engl J Med 1996 ; 335 : 1933-40.
6. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, Perrone SV, Bortman GR, Curriel R. Randomised trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure. Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina (GESICA). Lancet 1994 ; 344 : 493-8.